



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

Evaluación del uso de antimicrobianos de uso restringido en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú – 2017

TESIS

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTORES

Erika Ruth OLIVARI VERAMENDI

Maria Cristina ORTIZ VILLAFUERTE

ASESORES

Dra. María Elena MONTOYA ALFARO

Mg. Jesús Victoria RUMICHE BRICEÑO (Coasesora)

Lima, Perú

2020



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Olivari E. Evaluación del uso de antimicrobianos de uso restringido en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú – 2017 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2020.

Hoja de metadatos complementarios

Código ORCID del asesor (es)	MONTOYA ALFARO MARIA ELENA 0000-0001-9596-0730 RUMICHE BRICEÑO DE LAVALLE JESUS VICTORIA 0000-0002-6334-7816
Código ORCID del autor	N/A
Autor DNI	ERIKA RUTH OLIVARI VERAMENDI DNI 72214212 MARIA CRISTINA ORTIZ VILLAFUERTE DNI 70522028
Asesor DNI	MONTOYA ALFARO MARIA ELENA 07300450 RUMICHE BRICEÑO DE LAVALLE JESUS VICTORIA 06593220
Grupo de investigación	N/A
Financiamiento	N/A
Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Dirección: Av Edgardo Rebagliati 490, Jesús María 15072 Lima, Perú
Año o rango de años que la investigación abarcó	2017



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Decanato



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los Miembros del Jurado Examinador y Calificador de la Tesis titulada:

**EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS DE USO RESTRINGIDO EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS. LIMA, PERÚ -
2017**

Que presentan las Bachilleres en Farmacia y Bioquímica:

ERIKA RUTH OLIVARI VERAMENDI
MARIA CRISTINA ORTIZ VILLAFUERTE

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** de la **TESIS**, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, y practicada la votación han obtenido la siguiente calificación:

18 (Dieciocho) - Sobresaliente

en conformidad con el Art. 34.º del Reglamento para la obtención del Grado Académico de Bachiller en Farmacia y Bioquímica y Título Profesional de Químico Farmacéutico(a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Lima, 03 de junio de 2020

Dr. Yovani Martín Condorhuamán Figueroa
Presidente

DEDICATORIA

*Con especial cariño a mi madre Vilma Veramendi y a mi padre José Olivari, por
encaminar mi formación en mente, cuerpo y alma.*

Erika Olivari Veramendi

A mi madre... que siempre apuesta por mí.

Maria Cristina Ortiz Villafuerte

AGRADECIMIENTOS

A nuestra alma mater, Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por formarnos en conocimientos, vocación y humanidad, siempre orientados a la excelencia.

A nuestra asesora, Mg. Jesús Victoria Rumiche Briceño por su mentoría, compromiso, respaldo, dedicación, entusiasmo y pasión transmitida en la realización de la presente tesis.

A nuestra asesora, Dra. María Elena Montoya Alfaro por su guía, respaldo, motivación y facilitarnos el paso a la información e instalaciones para realizar la presente tesis.

A los miembros del jurado examinador y calificador, Dr. Yovani Martín Condorhuaman Figueroa, Mg. Luis Alberto Rojas Ríos, Q.F. María Rosario Carreño Quispe, Med. José Ángel Mercedes Ortiz Rodríguez, por su revisión a detalle y valiosas recomendaciones para perfeccionar la presente tesis.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN

SUMMARY

I. INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO GENERAL	3
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
II. GENERALIDADES	4
2.1 ANTECEDENTES	4
2.2 MARCO TEÓRICO	6
2.2.1 RESISTENCIA MICROBIANA	6
2.2.2 RESISTENCIA COMO PROBLEMÁTICA MUNDIAL.....	9
2.2.3 USO INADECUADO DE ANTIMICROBIANOS.....	11
2.2.4 USO ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS	12
2.2.5 IMPACTO ECONÓMICO DEL USO DE ANTIMICROBIANOS	14
2.2.6 MEDICAMENTOS DE USO RESTRINGIDO	17
III. PARTE EXPERIMENTAL	20
3.1 AMBITO DE ESTUDIO	20
3.2 SUJETOS DE ESTUDIO	20
3.3 MATERIAL PARA LA EJECUCIÓN DEL ESTUDIO	21
3.4 METODOLOGÍA DE TRABAJO.....	22
IV. RESULTADOS.....	26
V. DISCUSIÓN	36
VI. CONCLUSIONES	42
VII. RECOMENDACIONES	43
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
IX. ANEXOS.....	47

ÍNDICE DE SIGLAS

1. **ATC:** sistema de clasificación anatómica, terapéutica y química
2. **ATM:** antimicrobiano
3. **ATMR:** antimicrobiano de uso restringido
4. **CIM:** concentración inhibitoria mínima
5. **DCI:** denominación común internacional
6. **DDD:** dosis diaria definida
7. **DIGEMID:** Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
8. **DIRESA:** Dirección Regional de Salud
9. **ESSALUD:** Seguro Social de Salud
10. **EUM:** estudio de utilización de medicamentos
11. **HNERM:** Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
12. **MINSA:** Ministerio de Salud
13. **OMS:** Organización Mundial de la Salud
14. **PNUME:** Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales
15. **UCI:** Unidad de cuidados intensivos
16. **URM:** uso racional de medicamentos

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el uso de antimicrobianos de uso restringido en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en los servicios: medicina interna, UCI, pediatría UCI y pediatría general en el año 2017. Determinó cuatro indicadores: 1) prevalencia de prescripción de ATMR, 2) promedio de ATMR prescritos y porcentaje de prescripción en combinación de ATMR por paciente, 3) porcentaje de prescripción de ATMR con base clínica o de laboratorio no específicos y con base microbiológica, y 4) los ATMR y diagnósticos presentados en mayor frecuencia. Es un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo, EUM tipo prescripción – indicación. El material de recolección son dos fichas: ficha ATMR-S (ATMR por servicio) y ficha ATMR-P (ATMR por paciente), se recabó la información de las historias clínicas y prescripciones de un total de 418 pacientes durante 21 días considerando los 27 ATMR del listado de medicamentos con restricción de uso del HNERM. Los resultados obtenidos muestran una prevalencia de prescripción de ATMR de 41%; un promedio de 2 ATMR prescritos por paciente y 56% de pacientes recibieron terapia combinada de ATMR; la prescripción con base en exámenes microbiológicos fue 51% y el 49% con base única en exámenes clínicos o de laboratorio no específicos; el 34% son diagnósticos relacionado a sepsis respiratoria y el 14% a infección del tracto urinario; de 316 ATMR prescritos se presentan con mayor frecuencia: meropenem, vancomicina, ceftriaxona e imipenem + cilastatina con 21%, 19%, 13% y 12% respectivamente.

Palabras clave: Antimicrobianos de uso restringido, EUM, hospital.

SUMMARY

The purpose of this study was to evaluate the use of restricted antimicrobials in hospitalized patients at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital in the services: internal medicine, ICU, ICU pediatrics and general pediatrics in 2017. It determined four indicators: 1) prevalence of prescription of ATMR, 2) average of prescribed ATMR and percentage of prescription in combination of ATMR per patient, 3) percentage of prescription of ATMR with non-specific clinical or laboratory basis and with microbiological base, and 4) ATMR and specific diagnoses in more frequency. It is a descriptive, observational, cross-sectional and retrospective study, EUM type prescription - indication. The collection material is two files: ATMR-S (ATMR by service) record and ATMR-P (ATMR by patient) record, the information of the medical records and prescriptions of a total of 418 patients was collected for 21 days with respect to the 27 ATMR of the list of medications with restriction of use of HNERM. The results detected a prevalence of ATMR prescription of 41%; an average of 2 ATMR prescribed per patient and 56% of patients received combined therapy of ATMR; the prescription based on microbiological exams was 51% and 49% based on non-specific clinical or laboratory exams; 34% are diagnoses related to respiratory sepsis and 14% to urinary tract infection; of 316 prescribed ATMRs occur most frequently: meropenem, vancomycin, ceftriaxone and imipenem + cilastatin with 21%, 19%, 13% and 12% respectively.

Keywords: Restricted use antimicrobials, EUM, hospital.

I. INTRODUCCIÓN

Desde el descubrimiento en 1928 de la penicilina hasta los antibióticos de última generación, los antimicrobianos transformaron el ejercicio de la medicina permitiendo grandes avances, en la cura de infecciones que pueden ser leves o poner en riesgo la vida. En algunos casos el uso de antimicrobianos ha dado como resultado el fenómeno de la resistencia a los antimicrobianos, este de no controlarse puede impedir o revertir los avances que se vienen dando. El efecto de la resistencia antimicrobiana es un fenómeno a esperarse y globalmente es difícil de medir, puesto que los datos epidemiológicos son limitados ⁽¹⁾.

Actualmente el uso inadecuado de antimicrobianos viene causando un problema de salud pública de carácter mundial, debido por un lado al costo en el desarrollo de nuevas moléculas de antibióticos para superar el problema de resistencia, y también al hecho de reducirse las posibilidades de tratamiento eficaz en las infecciones ⁽¹⁾, en los últimos veinte años no se ha descubierto una nueva familia de antimicrobianos ⁽²⁾. Al utilizar antimicrobianos de forma inadecuada, se beneficia el desarrollo de mecanismos para evitar la acción de los antimicrobianos por parte de las bacterias. La resistencia bacteriana se refiere a la insensibilidad de las bacterias a las acciones de un antibiótico dado, el microorganismo desarrolla la capacidad de destruir el antibiótico o crecer en su presencia, las moléculas pierden eficacia/efectividad.

Para tomar acción frente a esto se debe evaluar distintos factores: el comportamiento de las bacterias frente a los antibióticos, el mecanismo por el cual desarrollan resistencia y su comportamiento frente a los agentes al estar presentes en su ambiente o ser retirados de este, el cumplimiento de la terapia en cuanto a dosis, duración, frecuencia de toma,

especificidad del antimicrobiano utilizado. Así como las bacterias que han generado resistencia relacionado al tipo de antimicrobianos que se utiliza en cada hospital y la intensidad de su uso, la proporción de uso empírico de antimicrobianos y su uso basado en resultados, utilizando o no análisis de susceptibilidad ⁽³⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) consensuó un plan de acción para combatir la resistencia a antimicrobianos a nivel global, este plan incluye a todas las regiones y su principal foco es la educación sobre la resistencia antimicrobiana, optimizar el uso de los antimicrobianos, reducir la incidencia de infección hospitalaria y la propagación de los microorganismos resistentes asegurando una inversión sostenible ⁽³⁾. En consonancia con ello el Plan Nacional para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos 2017 – 2021, representa la respuesta del país ante la amenaza creciente de la resistencia antimicrobiana y el incremento en el uso de los antimicrobianos, con el fin de frenar o disminuir la resistencia y conservar los antimicrobianos de uso restringido para infecciones severas. Por lo expresado, en la presente investigación nos hemos planteado los siguientes objetivos:

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el uso de los antimicrobianos de uso restringido en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud en los servicios de Medicina interna, UCI, Pediatría UCI y Pediatría general en el año 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la prevalencia de prescripción de antimicrobianos de uso restringido.
2. Determinar el promedio de antimicrobianos de uso restringido prescritos y el porcentaje de prescripción en combinación de antimicrobianos de uso restringido por paciente.
3. Determinar el porcentaje de prescripción de antimicrobianos de uso restringido con base clínica o de laboratorio no específicos y con base microbiológica.
4. Identificar los antimicrobianos de uso restringido que se utilizan con mayor frecuencia y diagnósticos de infección que se presentan con mayor frecuencia.

II. GENERALIDADES

2.1 ANTECEDENTES

La OMS cuenta con una estrategia mundial para controlar la resistencia a los antimicrobianos, la cual se aprobó en el año 1998, su objetivo es proveer a los Estados miembros un marco de referencia de intervenciones para prevenir la infección, disminuir la tasa de crecimiento de resistencia y la propagación de microorganismos resistentes, con el objeto de disminuir las consecuencias de la resistencia en la salud y los costos de la atención sanitaria ⁽⁴⁾.

Una de las estrategias del MINSA, por medio de DIGEMID, para fomentar la correcta prescripción de los medicamentos abarcando a los antimicrobianos, fue actualizar en el año 2008 el Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales, aprobado por Resolución Ministerial N° 259- 2008/MINSA, que provee información científica farmacoterapéutica basada en evidencias. Adicional a este el protocolo: “Estudio sobre la prescripción, el uso y las reacciones adversas a los antimicrobianos en pacientes hospitalizados” del 2008 y el “Manual de Buenas Prácticas de Prescripción” del 2005.

El Equipo de Uso Racional de Medicamentos (URM) de la DIGEMID, entre el año 2000 y 2005 identificó como problemas en el Perú: “las limitadas estrategias orientadas a promover el uso adecuado de los ATM; la debilidad del Comité Farmacológico y Comité de Control de Infecciones Intrahospitalarias, salvo raras excepciones; la segmentación e incoordinación presente en las áreas involucradas en el uso y manejo de ATM; las insuficientes Guías sobre Prácticas Clínicas estandarizadas para el buen manejo de ATM en los pacientes; la limitada

información microbiológica que sustente la prescripción y el uso adecuado de los ATM; las necesidades insatisfechas y no percibidas de capacitaciones continuas a todos los involucrados para el buen uso de los ATM y el insuficiente control e información en los establecimientos donde se expenden ATM” ⁽⁵⁾.

El Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud (PNUME), aprobado con RM 1361-2018/MINSA considera 15 medicamentos antimicrobianos de uso restringido, los mismos están incluidos en la lista de medicamentos de uso restringido del HNERM que considera 27 medicamentos antimicrobianos ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾. En los últimos años los antimicrobianos de reserva han sido motivo de investigaciones a nivel nacional, en el año 2006 se hizo un estudio de consumo de antibióticos de reserva que utiliza el modelo ATC/DDD de la OMS, en tres servicios de hospitalización de adultos, donde la utilización de antibióticos de uso restringido es mayor comparando con lo reportado en otros países, principalmente en cefalosporinas de tercera generación ⁽⁸⁾. En el mismo año se realizó una investigación en 5 hospitales localizados en Lima, en el cual se reportó una prevalencia global de prescripción de ATMR de 28%, presentando mayor prevalencia el Hospital de la Policía Nacional del Perú, seguido del Hospital Dos de Mayo y el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen con una prevalencia de 38%, 34% y 31% respectivamente ⁽⁹⁾. En el 2012 se evaluó el consumo de ATMR en UCI adultos en un hospital de Trujillo, dicha evaluación evidenció que el grupo terapéutico de mayor utilización fueron las cefalosporinas de tercera generación, el antimicrobiano de reserva con mayor uso fue la ceftriaxona en el Servicio de Cuidados Intensivos y los diagnósticos más frecuentes fueron infecciones

respiratorias agudas y Síndrome de distrés respiratorio agudo⁽¹⁰⁾. El Comité de Control y Prevención de Infecciones Intrahospitalarias del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el 2015 elaboró una guía para el uso de ATMR cuya finalidad es colaborar con la reducción de la mortalidad y morbilidad producto del incremento de la resistencia antimicrobiana en pacientes oncohematológicos tanto del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas como también de los institutos regionales y hospitales que cuenten con servicios oncológicos a nivel nacional ⁽¹¹⁾. En ese mismo año el Gobierno Regional del Cusco publicó la Directiva Sanitaria Regional N° 001-V.01-2015 mediante Resolución Directorial N° 0893-2015 sobre el manejo de ATMR en centros de salud de niveles II y III de atención, que busca estandarizar en los centros de salud de la DIRESA-Cusco los procedimientos para el uso adecuado de los antimicrobianos de uso restringido ⁽¹²⁾.

2.2 MARCO TEÓRICO

2.2.1 RESISTENCIA MICROBIANA

La resistencia a los antimicrobianos es cuando los medicamentos usados para curar o tratar enfermedades causadas por microorganismos pierden su eficacia, esto resultado de los cambios que sufren los microorganismos para disminuir la acción de los agentes antimicrobianos, sean bacterias, virus, parásitos u hongos. Los microorganismos ultrarresistentes son aquellos que resisten a la mayoría de antimicrobianos. La resistencia a los antimicrobianos es la terminación más amplia para definir la resistencia de diferentes microorganismos, incluye la resistencia a los medicamentos antibacterianos, antivirales, fungicidas y antiparasitarios ⁽¹⁾.

La concentración mínima inhibitoria es la concentración más baja de un antimicrobiano que es capaz de inhibir el desarrollo de un microorganismo. Clínicamente se define que la bacteria es sensible al antibacteriano cuando la concentración del antibacteriano en el lugar de la infección es al menos 4 veces superior a su concentración mínima inhibitoria (CMI), si la concentración del antimicrobiano está por debajo de su concentración mínima inhibitoria se considera a la bacteria como resistente y los valores intermedios califican a las bacterias como moderadamente sensibles ⁽¹³⁾ ⁽¹⁴⁾. La resistencia microbiana es la respuesta dada por los patógenos sensibles a distintas concentraciones de antimicrobiano ⁽¹⁵⁾. Adicional a reducir la posibilidad de un tratamiento eficaz para las enfermedades, la resistencia a los antimicrobianos extiende el tiempo de hospitalización e incrementa el riesgo de mortalidad ⁽¹⁾.

2.2.1.1 TIPOS DE RESISTENCIA

Natural: Característica propia de las bacterias, existe antes del uso de antimicrobianos.

En las profundidades de los glaciares de las regiones árticas de Canadá se encontró bacterias de aproximadamente 2000 años de edad, su aislamiento demostró que las mismas son resistentes a los antibióticos. También, se ha descubierto que cuando se suspende el uso de antibióticos los microorganismos comienzan a olvidar el mecanismo de resistencia a los mismos ⁽¹⁶⁾ ⁽¹⁷⁾.

Adquirida: Es aquella que se pone de manifiesto a través de cambios en las bacterias reflejados en fracasos terapéuticos con cepas de un microorganismo que en otro tiempo fue sensible a determinado antimicrobiano. Debido a cambios

en la secuencia de bases de cromosoma se produce la resistencia en la bacteria, bajo este mecanismo la resistencia se trasmite de generación en generación; por otro lado la transmisión de material genético extracromosómico adquirido de otras bacterias produce la resistencia en la bacteria, en este caso la transferencia de genes se efectúa a través de plásmidos u otro material genético movable (integrones y transposones), este mecanismo permite la transmisión a otras generaciones y también a otras especies de bacterias. Es decir, una bacteria puede adquirir la resistencia a uno o varios antimicrobianos sin tener un contacto directo con los mismos ⁽¹⁸⁾.

2.2.1.2 MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

Los microorganismos desarrollan resistencia a los antimicrobianos por cualquiera de los siguientes mecanismos:

Selección: Es la destrucción de cepas sensibles por parte del antibiótico, permitiendo que cepas naturalmente resistentes colonicen al paciente.

Mutación: Una mutación genética puede ocurrir durante el tratamiento, aparece cuando se destruyen los organismos sensibles. La mutación ocurre más fácilmente con algunos agentes antimicrobianos, especialmente con estreptomicina, rifampicina y ácido nalidíxico.

Transducción: Es resultado de la actividad de los fagos (virus bacterianos), que incorporan una resistencia presente en un organismo y cuando se liberan llevan la resistencia a un organismo que originalmente era sensible.

Trasferencia: Es un intercambio de partículas genéticas extracromosómicas (plásmidos) durante la conjugación. Este proceso se demuestra más fácilmente entre las Enterobacteriaceae ⁽¹⁸⁾.

2.2.2 RESISTENCIA COMO PROBLEMÁTICA MUNDIAL

La OMS apoya a los Estados-miembros definiendo directrices que se deben ejecutar para una campaña contra la resistencia antimicrobiana exitosa. Entre los lineamientos se considera otorgar prioridad a las investigaciones científicas, fortalecer la vigilancia epidemiológica, informar de forma oportuna los casos de resistencia, optimizar el uso de antimicrobianos, que las inversiones se ejecuten de forma sostenible, prevenir el uso de antimicrobianos como profilácticos, usar antibióticos en animales con prescripción única del médico veterinario así como los elaborados para este fin y por último, invertir en nuevos antimicrobianos, productos para el diagnóstico, y vacunas protectoras. En los últimos años se ha dejado de crear nuevos antimicrobianos, debido a que el proceso es costoso porque lleva varios años hacer los ensayos clínicos y las empresas grandes de los países que presentan mayor desarrollo muchas veces deciden no financiarlo. De acuerdo con los lineamientos elaborados por la OMS: se debe utilizar siempre un antibiótico para el que se haya comprobado la sensibilidad del microorganismo causante de la infección a tratar; de no ser posible utilizar uno que razonablemente cumpla con esto, se debe utilizar siempre, de ser factible, el antibiótico que presente un espectro antimicrobiano más estrecho, el fármaco seleccionado se debe administrar por la vía y en la dosis adecuada, se debe administrar el antibiótico durante el tiempo más corto posible, de ser factible utilizarlos por la vía

parenteral, no se debe usar dos antimicrobianos de la misma familia en simultáneo, en caso de usar dos antimicrobianos se debe prescribir un bactericida con un bacteriostático, el sinergismo de las drogas utilizadas debe mostrarse como un beneficio y aprovechar el efecto post-antibiótico del medicamento ⁽¹⁾.

En la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales del 2017 se establecen recomendaciones actualizadas sobre qué antibióticos se deben utilizar contra las infecciones comunes y cuáles deben reservarse para casos más severos. En la verificación más grande que se ha llevado a cabo en los 40 años de historia de la Lista de Medicamentos Esenciales sobre antibióticos, los expertos de la OMS han definido tres categorías de antibióticos y han desarrollado recomendaciones para informar cuándo se debe usar cada categoría, la categoría **acceso** incluye antibióticos para tratar infecciones comunes y deben estar siempre disponibles, la categoría **precaución** incluye antibióticos para tratar un grupo pequeño de infecciones como tratamiento de primera o segunda elección y la categoría **último recurso** incluye antibióticos a ser utilizados en casos graves cuando otras opciones no han sido efectivas. La OMS busca que la agrupación en estas tres categorías, mejore los resultados terapéuticos, reduzca la propagación de bacterias farmacorresistentes y preserve la eficacia de los antibióticos de «último recurso» que son requeridos cuando los otros fracasan.

Estos cambios dan soporte al Plan de acción mundial de la Organización Mundial de la Salud sobre la resistencia a los antimicrobianos, que tiene como objetivo combatir el desarrollo de farmacorresistencia promoviendo un óptimo uso de los antibióticos ⁽¹⁹⁾.

2.2.3 USO INADECUADO DE ANTIMICROBIANOS

El uso inadecuado de los antimicrobianos contribuye al desarrollo de resistencia, lo cual conlleva al uso de antimicrobianos más potentes como los ATMR que requieren un manejo especializado para evitar el incremento de la resistencia bacteriana. Cada vez que se utiliza un antimicrobiano, se elimina a las bacterias susceptibles y las bacterias resistentes permanecen viables; es decir, la utilización de antimicrobianos selecciona a las bacterias resistentes (presión selectiva). La resistencia a los antimicrobianos se presenta con mayor frecuencia en los hospitales que en otros establecimientos o ámbitos, debido a esta presión selectiva que se efectúa en los microorganismos por el uso común de antibióticos en los hospitales ⁽²⁰⁾ ⁽²¹⁾.

Los antibióticos son utilizados frecuentemente en casos donde no son necesarios, un claro ejemplo es el uso de antibióticos en sospecha de infecciones virales. Si bien existen casos en que el patógeno causante de la enfermedad no está determinado al inicio del tratamiento, el uso excesivo de la terapia empírica representa un ejemplo de uso inadecuado de antibióticos ⁽²²⁾.

Los siguientes cuatro factores principales ⁽²²⁾, están impulsando el problema actual de aumentar la resistencia antimicrobiana:

- 1) Usar el medicamento erróneo para el paciente equivocado, por ejemplo, usando un amplio espectro antibiótico en un paciente de bajo riesgo.
- 2) El consumo de antibióticos, que incluye no solo el uso innecesario, sino todo el uso, como en el caso de la agricultura, puede ayudar a seleccionar organismos resistentes.

- 3) La dosificación adecuada, porque las concentraciones inferiores a las óptimas, incluso del agente correcto, pueden conducir a la resistencia.
- 4) El incumplimiento del régimen prescrito.

2.2.4 USO ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS

La prescripción de antibióticos no fue siempre de forma racional. Las guías de práctica clínica sintetizan grandes cantidades de información y definen la importancia de los datos existentes utilizando la clasificación de la evidencia, discuten y definen cuestiones de gestión relevantes, proporcionando un enfoque ordenado al tratamiento y ayuda a guiar con precisión la terapia empírica inicial. Además, proporcionan un estándar contra la cual se puede generar evaluaciones y se centran en la administración del costo-efectividad ⁽²²⁾.

Una forma de optimizar el cumplimiento de la terapia con antimicrobianos, es optimizando la duración del tratamiento, lo cual se incluye en las guías de práctica clínica. En un análisis de 76 estudios sobre el cumplimiento de la medicación (no solo antibióticos) realizado entre 1986 y 2000, el cumplimiento de la toma de dosis fue del 71% y el cumplimiento del tiempo de la dosis fue del 59%. La conformidad de la toma de dosis disminuyó a medida que aumentaba la frecuencia de la dosis diaria, y el cumplimiento del tiempo de la dosis también disminuyó con más dosis diarias. Cuando la terapia se administra solo una vez al día, el cumplimiento puede aproximarse al 100% y también mejora con una duración del tratamiento reducida (<7 días). Los pacientes por lo general cumplen con el tratamiento porque perciben que su infección es grave y, por lo tanto, ven un alto costo al no tomar su medicamento. Los errores de cumplimiento pueden ser múltiples e incluyen no

cumplir con la prescripción en primer lugar, no comenzar la terapia, retrasar la terapia, omitir dosis (o no tomarlas en el momento correcto) y suspender el tratamiento temprano. Los factores que influyen en el cumplimiento incluyen la educación del paciente, el precio del medicamento, la duración de la terapia, la frecuencia de dosificación, la conveniencia y la formulación, el empaquetado y los efectos adversos. Una forma de optimizar el cumplimiento es evitar una terapia prolongada e innecesaria ⁽²³⁾.

Se debe tomar en cuenta las características de las bacterias y el uso indicado específico de los antibióticos, cuanto más frecuentemente se usa un antibiótico, mayor es la prevalencia de bacterias resistentes a ese agente. Los organismos resistentes disminuyen en número cuando se restringe el uso del antibiótico, cuando se presenta resistencia a varios antimicrobianos que se utilizan en el mismo hospital, puede que los microorganismos resistentes no desaparezcan hasta que se suspenda el uso de todos los antimicrobianos en cuestión. El patrón de resistencia encontrado entre los organismos hospitalarios debería influir en la elección de los antibacterianos de uso general, así como la revisión periódica de las políticas de prescripción es esencial para limitar la propagación de organismos resistentes ⁽¹⁸⁾.

Dado que se realiza mucha antibioticoterapia en ausencia de estudios bacteriológicos en los pacientes, el tratamiento temprano debe basarse en los antibióticos que tienen más probabilidades de tener éxito en un caso particular y deben modificarse según sea requerido cuando los resultados de las pruebas de sensibilidad se encuentren disponibles. En la terapia a largo plazo, como en la

tuberculosis, se deben administrar dos o más antibióticos o agentes quimioterapéuticos de diferentes tipos al mismo tiempo para retrasar el desarrollo de la resistencia ⁽¹⁸⁾.

2.2.5 IMPACTO ECONÓMICO DEL USO DE ANTIMICROBIANOS

Una razón por la cual la resistencia a los medicamentos antimicrobianos es preocupante, es su impacto económico, en los médicos, administradores de atención médica, productores farmacéuticos y el paciente ⁽²⁴⁾ ⁽²⁵⁾. Los principales problemas económicos que presenta la resistencia para los médicos están relacionados con un tratamiento ineficaz ⁽²⁵⁾.

El gasto en antimicrobianos en los hospitales equivale al 30 o 40 por ciento del presupuesto asignado para la compra de medicamentos ⁽²⁶⁾ ⁽²⁷⁾. La multirresistencia simboliza una carga identificada e importante para los sistemas sanitarios de todo el mundo. Se considera un costo económico de 1,5 billones de euros en Europa relacionado con la multirresistencia (OMS, 2012) ⁽²⁵⁾ ⁽²⁷⁾ ⁽²⁸⁾. El control de estos microorganismos multirresistentes trae como consecuencia un gasto alto para el sistema de salud.

En Estados Unidos aproximadamente el 60 por ciento del gasto anual para antimicrobianos está destinado para tratar infecciones nosocomiales por bacterias multirresistentes ⁽²³⁾ ⁽²⁷⁾. Si se realiza una comparativa con las infecciones por microorganismos susceptibles a los antimicrobianos comunes, el control de microorganismos resistentes es considerado costoso en términos de recursos humanos y financieros. La evaluación de los costos para pacientes hospitalizados infectados con bacterias resistentes, resulta en más de \$ 20 mil por paciente frente

a los costos para el tratamiento de pacientes infectados por cepas susceptibles a antimicrobianos ⁽²⁹⁾ ⁽³⁰⁾. El tratamiento de un paciente con tuberculosis resistente a distintos antimicrobianos puede elevar el costo hasta 100 veces versus el tratamiento estandarizado para cepas susceptibles ⁽²⁹⁾.

En Estados Unidos, el Instituto de Medicina reportó de \$ 4 - 5 mil millones como costo total anual de la resistencia a los ATM. Está determinado que las eventualidades debido a efectos adversos que se asocian a los hospitales (tomando en cuenta las infecciones nosocomiales), provocan de 44 mil - 98 mil muertes al año y el costo representa entre 17 – 29 mil millones de dólares.

El Banco Mundial y la Agencia Central de Inteligencia (CIA) determinan que la resistencia microbiana tiene un potencial impacto que desestabiliza económica y socialmente al país, por lo que esta problemática debe ser clasificada como riesgo para la seguridad nacional ⁽²⁵⁾ ⁽²⁹⁾ ⁽³¹⁾. Por otro lado, el impacto económico en el Reino Unido representa aproximadamente 1000 millones de libras anuales y mínimo 5000 muertes a causa de infecciones intrahospitalarias. En 1995 se estimó en un hospital general, más de £400,000.00 por presentar un brote de *Staphilococcus aureus* meticilino-resistente ⁽²⁹⁾. Investigaciones realizadas en Indonesia, Pakistán e India evidencian que la prescripción de ATM fue a más del 70% de pacientes. A la vez se determinó que más del 90% de medicamentos que fueron administrados en forma de inyección fue innecesario ⁽²⁹⁾.

Según el Informe Canadiense de enfermedades transmisibles del 2002, se evaluó cuánto incrementarían los costos si la resistencia sigue en aumento en lugar de que las mismas infecciones sean sensibles a los ATM, los costos por atención se

incrementarían entre \$ 104 - 187 millones, siendo \$ 64 - 102 millones en costos adicionales que si las mismas infecciones fuesen susceptibles a los antimicrobianos ⁽²⁹⁾ ⁽³²⁾.

En américa latina el costo también es elevado debido a la venta indiscriminada de antimicrobianos sin receta médica, al uso no racional en los hospitales y centros de salud, factores económicos, la falta de un robusto sistema de salud e infraestructura que es característica de países en vía de desarrollo. Los antimicrobianos se utilizan comúnmente en hospitales de manera inadecuada, por ejemplo: profilaxis quirúrgica, infecciones adquiridas dentro del hospital (frecuencia recurrente del 15 al 20%) ⁽²⁵⁾ ⁽²⁹⁾. Adicionando que hay un elevado interés en utilizar ATM y ATMR nuevos, esto otorga seguridad individual, pero trae consigo grandes riesgos colectivos. Todo ello trae consigo resistencia bacteriana, se expone innecesariamente a los pacientes a efectos adversos, incremento de costos en atención de salud y nuevas infecciones adquiridas en los hospitales y la comunidad ⁽²⁷⁾.

Actualmente es carente el conocimiento sobre el costo que implica un programa de control para afrontar y prevenir la transmisión de cepas resistentes ⁽²⁹⁾. Las empresas farmacéuticas y otros grupos que brindan productos para el tratamiento y la prevención de enfermedades infecciosas están motivadas por las ganancias y se enfocan en clientes potenciales. Por un lado, desean mantener la vida de sus productos antimicrobianos actuales, un objetivo amenazado por los nuevos patrones de resistencia a los medicamentos antimicrobianos. Por otro lado, la resistencia puede hacer obsoleto el producto de un competidor, abriendo el campo

para un producto que puede haber sido menos comercializable porque costaba más o era menos seguro o efectivo. Además, la resistencia a los medicamentos puede producir un nicho para un nuevo agente antimicrobiano ⁽²⁵⁾.

2.2.6 MEDICAMENTOS DE USO RESTRINGIDO

Dentro del PNUME, como una medida para evitar la aparición o incremento de la resistencia bacteriana, incluye consideraciones especiales en la utilización de medicamentos que necesitan un manejo determinado, dentro de estas consideraciones está incluida la autorización por parte de los comités de control de infecciones intrahospitalarias o el farmacoterapéutico ⁽⁶⁾. Considerando 15 medicamentos de este tipo. El HNERM considera 27 medicamentos dentro de EL LISTADO DE MEDICAMENTOS CON RESTRICCION DE USO, dentro de estos 27 medicamentos están incluidos los 15 descritos en el PNUME. En el último petitorio del 2018, además de la categoría por consideraciones especiales, incluye una clasificación de los antimicrobianos basado en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS, clasificándolos en 3 grupos:

- Grupo 1 - De acceso clave: Antibióticos de primera o segunda elección, deben estar disponibles y asequibles.
- Grupo 2 - De vigilancia: Antibióticos con alto potencial de resistencia, se debe priorizar estos medicamentos para el monitoreo y programas de contención de resistencia.
- Grupo 3 - De reserva: Antibióticos que deben utilizarse cuando otras alternativas no funcionan, deben priorizarse al monitoreo y uso adaptado a pacientes y entornos específicos.

En la siguiente lista se muestra los medicamentos del PNUME considerados de uso restringido, que requieren una autorización previa a su utilización y los antibióticos contemplados dentro del grupo 2 y 3 ⁽⁶⁾:

Tabla 1. Lista de antimicrobianos de uso restringido del PNUME.

Nº	DCI / Principio Activo	Concentración	Forma Farmacéutica	Consideraciones*
1	Ampicilina (como sal sódica) + sulbactam (como sal sódica)	1g + 500mg	INY	1 y 2
2	Piperacilina (como sal sódica) + tazobactam (como sal sódica)	4g + 500mg	INY	1 y 2
3	Cefotaxima (como sal sódica)	500mg	INY	1 y 2
4	Ceftazidima	1g	INY	1 y 2
5	Ceftriaxona (como sal sódica)	1g	INY	1 y 2
6	Imipenem + cilastatina (como sal sódica)	500mg + 500mg	INY	1 y 2
7	Meropenem	500mg	INY	1 y 2
8	Azitromicina	200mg/5mL	LIQ ORAL	2
9	Azitromicina	500mg	TAB	2
10	Claritromicina	250mg/5mL	LIQ ORAL	2
11	Claritromicina	500mg	TAB	2
12	Ciprofloxacino	250mg/5mL	LIQ ORAL	2
13	Ciprofloxacino (como lactato)	2mg/mL	INY	1 y 2
14	Ciprofloxacino (como clorhidrato)	500mg	TAB	2
15	Colistina (como colistimetato sódico)	100mg-150mg	INY	1 y 3
16	Metronidazol	5mg/mL	INY	1
17	Vancomicina (como clorhidrato)	500mg	INY	1 y 2
18	Amfotericina B (como deoxicolato sódico)	50mg	INY	1
19	Fluconazol	2mg/mL	INY	1
20	Aciclovir (como sal sódica)	250mg	INY	1
21	Ganciclovir (como sal sódica)	500mg	INY	1

Leyenda*	Descripción
1	Autorización por el Comité de Control de Infecciones Intrahospitalarias/Comité Farmacoterapéutico, del PNUME
2	Grupo 2 de antibióticos de vigilancia del PNUME
3	Grupo 3 de antibióticos de reserva del PNUME

En la siguiente tabla se clasifican los ATMR según su mecanismo de acción, considerando antibacterianos, antifúngicos y antivirales. Así mismo se resalta los medicamentos ATMR considerados en la presente investigación, que son los mismos pertenecientes a la lista de medicamentos con restricción de uso del HNERM.

Tabla 2. Clasificación de los ATMR.

1. Antibacterianos		2. Antifúngicos ^{38, 39}
1.1. Que inhiben la síntesis de la pared celular ^{33, 34, 35}	1.2. Que inhiben la síntesis proteica ^{33, 34, 35}	2.1. Antifúngicos que actúan sobre la membrana celular
1.1.1. Betalactámicos	1.2.1. Macrólidos	2.1.1. Polienos
1.1.1.1. Penicilinas	Azitromicina	Nistatina
Amoxicilina	Clarithromicina	Amfotericina B
Bencilpenicilina	Clindamicina	2.1.2. Azoles
Dicloxacilina	Eritromicina	Miconazol
Ampicilina + Sulbactam	1.2.2. Tetraciclinas	Fluconazol
Piperacilina + tazobactam	Minociclina	Itraconazol
1.1.1.2. Cefalosporinas	Tigeciclina	Voriconazol
Cefalexina	1.2.3. Isoxazolidinonas	
Cefuroxima	Linezolid	
Cefotaxima		2.2. Antifúngicos que actúan sobre la pared celular
Ceftazidima	1.3. Que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos ^{33, 34, 36}	2.2.1. Lipopéptidos
Ceftriaxona	1.3.1. Quinolonas	Caspofungina
Cefepima	Ácido nalidixico	Micafungina
1.1.1.3. Carbapenems	Ciprofloxacino	
Ertapenem	1.3.2. Nitroimidazoles	
Imipenem + Cilastatina	Metronidazol	3. Antivirales ^{40,41}
Meropenem		Aciclovir
1.1.1.4. Monobactámicos		Ganciclovir
Aztreonam	1.4. Que interfieren en las vías metabólicas ^{34, 36}	
1.1.2. Glucopéptidos ^{33, 34, 35}	1.4.1. Sulfamidas	
Vancomicina	Sulfametoxazol	
	1.5. Que inhiben la membrana bacteriana ^{34, 37}	
	1.5.1 Polimixinas	
	Colistina	

III. PARTE EXPERIMENTAL

La investigación es de tipo descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo, enmarcado en el campo de los estudios de utilización de medicamentos; específicamente tipo prescripción – indicación.

3.1 Ámbito de estudio Esta investigación se realizó en el HNERM, hospital categoría III-2, perteneciente a ESSALUD, en los servicios: medicina interna, UCI, pediatría UCI y pediatría general. Ubicado en el distrito de Jesús María, en Lima.

3.2 Sujetos de estudio La población estuvo constituida por 418 pacientes hospitalizados, de los cuales 173 pacientes recibieron ATMR y se les seleccionó como muestra para realizar la recopilación de datos durante 21 días.

3.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna, UCI, pediatría general y pediatría UCI.
- Pacientes de todos los grupos etáreos.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes a los que se les prescribe antimicrobianos de uso restringido.

3.2.2 Criterios de exclusión

- Se excluye de la investigación a los pacientes hospitalizados que presenten historias clínicas incompletas.

3.3 Material para la ejecución del estudio Para recolectar la información sobre la prescripción, diagnóstico de infección y otros datos relevantes de cada paciente, se utilizaron los siguientes materiales:

- Ficha de recolección de datos: Ficha ATMR-S (Anexo 1). Esta ficha se aplicó por servicio, en ella se recabó la información de todos los pacientes hospitalizados para identificar los pacientes que reciben ATMR y los que no reciben ATMR en su prescripción.
- Ficha de recolección de datos: Ficha ATMR-P (Anexo 2). Esta ficha se aplicó por paciente, en ella se recabó la información de cada paciente que recibió ATMR en su prescripción.
- Listado de medicamentos con restricción de uso del Hospital (Anexo 3). Los ATMR seleccionados para ser evaluados, corresponden a los descritos en este listado.
- Historias clínicas. Se recolectó la información necesaria, ubicándolas en los distintos pisos de cada servicio.
- Prescripciones médicas. Se recolectó la información necesaria, ubicándolas en el Departamento de Farmacia.

3.4 METODOLOGÍA

3.4.1 **Revisión diaria** A partir de la fecha de inicio se realizó la evaluación durante 21 días continuos. Se determinó las fechas de inicio de acuerdo a coordinación con cada pabellón, siendo las siguientes para los cuatro servicios:

Tabla 3. Fechas de inicio de la investigación por pabellón.

SERVICIO	PABELLÓN	FECHA DE INICIO
MEDICINA INTERNA	3C	31 AGO 2017
	4C	14 SET 2017
	6C	04 SET 2017
	7C	31 AGO 2017
	10C	31 AGO 2017
	11C	31 AGO 2017
	12C	31 AGO 2017
UCI	2C	31 AGO 2017
	7B	04 SET 2017
PEDIATRIA GENERAL	PEDIATRÍA GENERAL	18 SET 2017
PEDIATRIA UCI	PEDIATRIA UCI	04 SET 2017

3.4.2 **Recolección de datos** Se procedió con la recolección de datos según los criterios de inclusión y exclusión aplicando las fichas Ficha ATMR-S (Anexo 1) y ATMR-P (Anexo 2), los datos fueron recolectados de las historias clínicas y prescripciones médicas de los pacientes seleccionados de los cuatro servicios.

- Se aplica la Ficha ATMR-S (Anexo 1) donde se captan a los pacientes hospitalizados que se encuentran en los cuatro servicios en la fecha elegida de inicio del estudio, es decir, se empezó el estudio el día n°1, se identificó a todos los pacientes que ya se encontraban hospitalizados y a los que ese mismo día entraron a hospitalización, el día siguiente se identificaron y

recogieron los datos de los nuevos pacientes que se hospitalizaron y así sucesivamente hasta el día n°7.

- Se aplicó la Ficha ATMR-P (Anexo 2) los 21 días de duración de la investigación, a los pacientes que recibieron antimicrobianos de uso restringido del total de pacientes registrados en la ficha ATMR-S.
- Se realizó la recopilación de los datos de todos los servicios y se verificó diariamente que las fichas se habían completado de forma correcta, sin omitir datos.
- Al finalizar la recopilación de los datos, se digitaron los mismos en una tabla consolidada usando el programa Excel.

3.4.3 Análisis de datos Está centrado en el cálculo de los indicadores objeto de estudio. Se procesaron en el programa Excel, utilizando tablas dinámicas, y los resultados son expresados en frecuencias, porcentajes y promedios.

Obtención de los resultados:

- 1) Prevalencia de prescripción de ATMR (ATMRPREV): Provee información acerca de la proporción de pacientes que reciben ATMR con relación al total de pacientes.

$$\text{ATMRPREV} = \frac{\text{Número de pacientes con prescripción de ATMR}}{\text{Total de pacientes}} \times 100$$

- 2) Promedio de ATMR prescritos por paciente (ATMRPROM): Provee información acerca de la cantidad de ATMR utilizado por paciente.

$$\text{ATMRPROM} = \frac{\text{Número total de ATMR prescritos}}{\text{Número de pacientes con prescripción de ATMR}}$$

3) Porcentaje de prescripción combinada de ATMR por paciente (ATMR_{COMB}):

Provee información acerca del uso de ATMR en combinación.

$$\text{ATMR}_{\text{COMB}} = \frac{\text{Número de pacientes con prescripción combinada de ATMR} \times 100}{\text{Número de pacientes con prescripción de ATMR}}$$

4) Porcentaje de prescripción de ATMR con base clínica o de laboratorio no específico (PRESCRIPCIÓN_{CLIN}): Provee información acerca de la proporción de pacientes a los que se les prescribe ATMR con sustento único en base clínica o exámenes de laboratorio no específicos.

$$\text{PRESCRIPCIÓN}_{\text{CLIN}} = \frac{\text{Número de pacientes sólo exámenes clínicos y reciben ATMR} \times 100}{\text{Número de pacientes con prescripción de ATMR}}$$

5) Porcentaje de prescripción de ATMR con base microbiológica (PRESCRIPCIÓN_{MICR}): Provee información acerca de la proporción de pacientes a los que se les prescribe ATMR además de con sustento clínico, con sustento de exámenes microbiológicos o específicos.

$$\text{PRESCRIPCIÓN}_{\text{MICR}} = \frac{\text{Número de pacientes exámenes específicos y reciben ATMR} \times 100}{\text{Número de pacientes con prescripción de ATMR}}$$

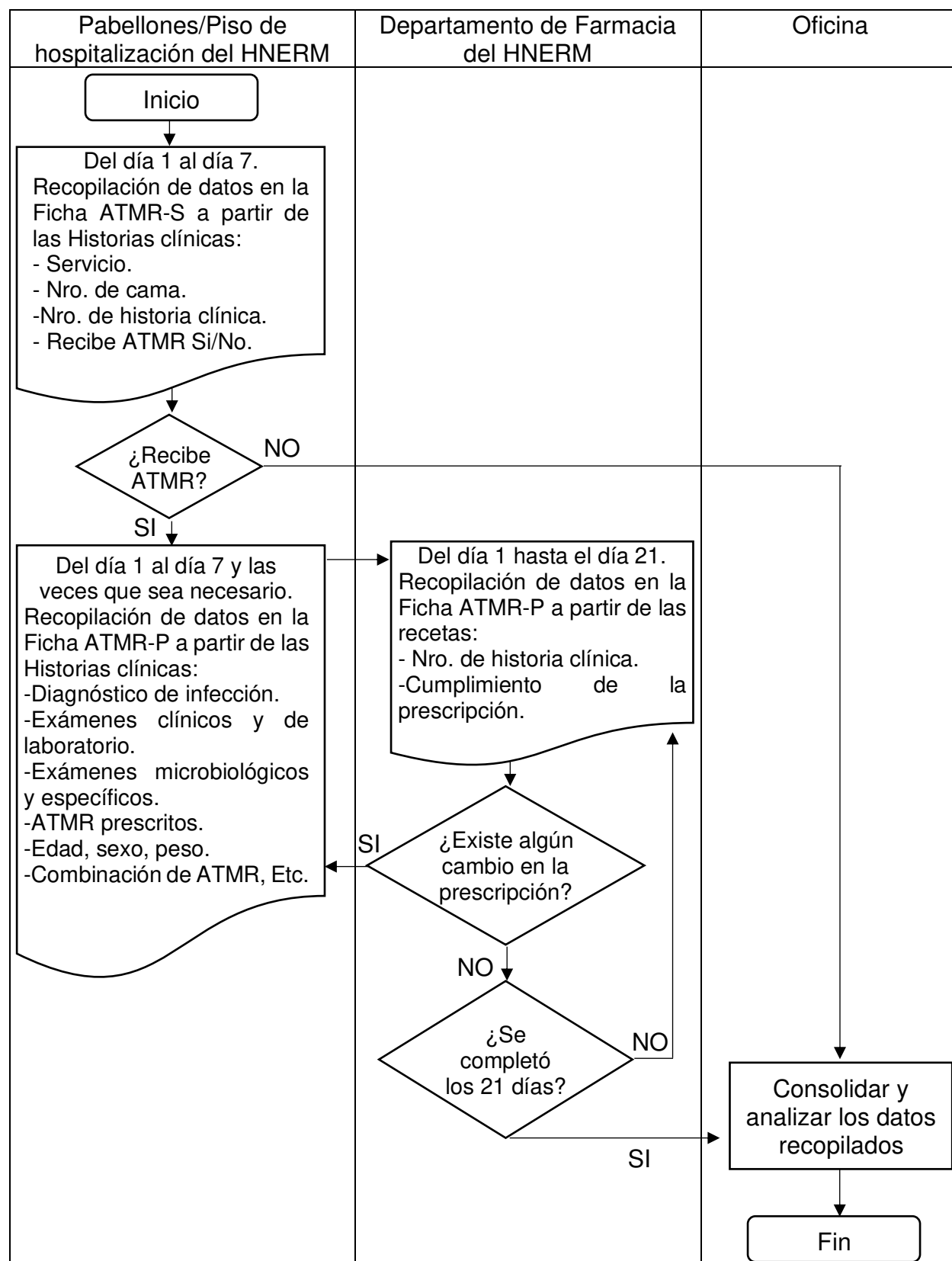
6) ATMR prescritos con mayor frecuencia (ATMR %): Provee información acerca de la proporción de uso de cada ATMR.

$$\text{ATMR \%} = \frac{\text{Número total de prescripción de cada ATMR} \times 100}{\text{Número total de ATMR prescritos}}$$

7) Diagnósticos de infección presentados con mayor frecuencia (Diag. %): Provee información acerca del tipo y proporción de diagnósticos de infección en el uso de ATMR.

$$\text{Diag. \%} = \frac{\text{Número total de cada diagnóstico con prescripción de ATMR} \times 100}{\text{Número de pacientes con prescripción de ATMR}}$$

Tabla 4. Flujograma del desarrollo de la metodología.



IV. RESULTADOS

Figura 1. Distribución por rango de edad del total de pacientes hospitalizados que reciben ATMR en el HNERM, Perú – 2017.

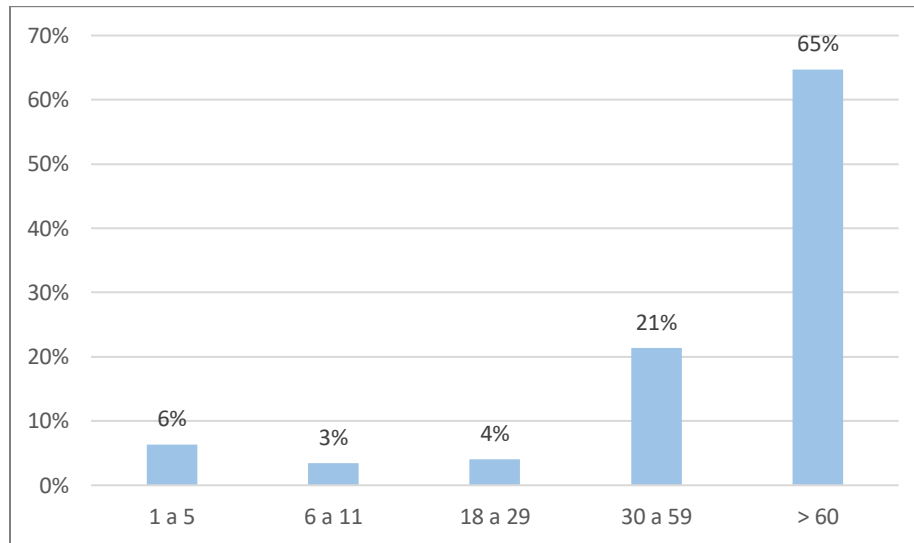


Figura 2. Distribución por sexo del total de pacientes hospitalizados que reciben ATMR en el HNERM, Perú – 2017.

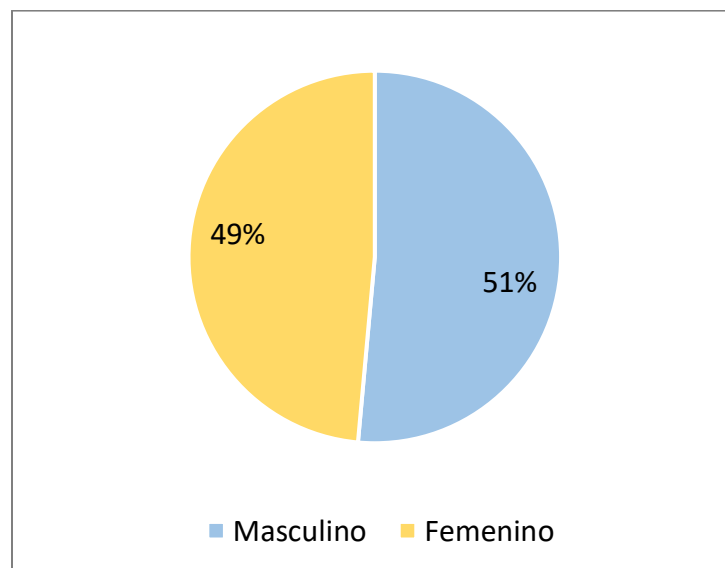


Figura 3. Distribución por rango de edad y sexo sobre el total de pacientes hospitalizados que reciben ATMR en el HNERM, Perú – 2017.

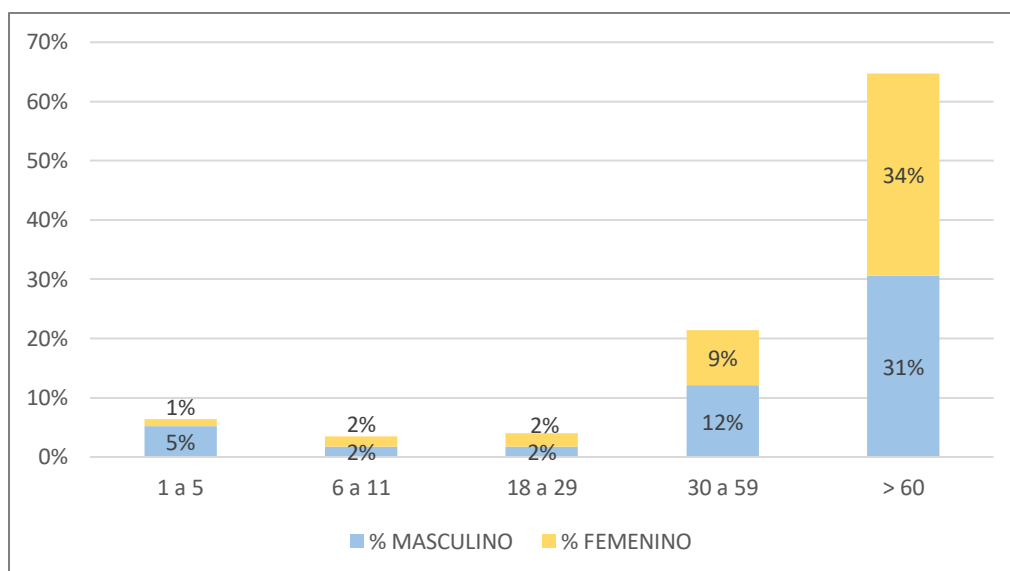


Tabla 5. Distribución por rango de edad y sexo por servicio de los pacientes hospitalizados que reciben ATMR en el HNERM, Perú - 2017.

Grupo de Edad (años)	Total pacientes					MEDICINA INTERNA				UCI				PEDIATRIA GENERAL				PEDIATRIA UCI			
	M		F			M		F		M		F		M		F		M		F	
	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 a 5	11	9	5	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	7	4	2	1	2	1	0	0
6 a 11	6	3	2	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2	1	1	0	0	2	1
18 a 29	7	3	2	4	2	3	2	3	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
30 a 59	37	21	12	16	9	16	9	13	8	5	3	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0
> 60	112	53	31	59	34	43	25	54	31	10	6	5	3	0	0	0	0	0	0	0	0
Total Pacientes	173	89	51	84	49	62	36	70	40	15	9	9	5	10	6	3	2	2	1	2	1
Edad promedio	62					69				63				5				6			
Edad máximo	101					101				95				10				11			
Edad mínimo	1					19				20				1				1			

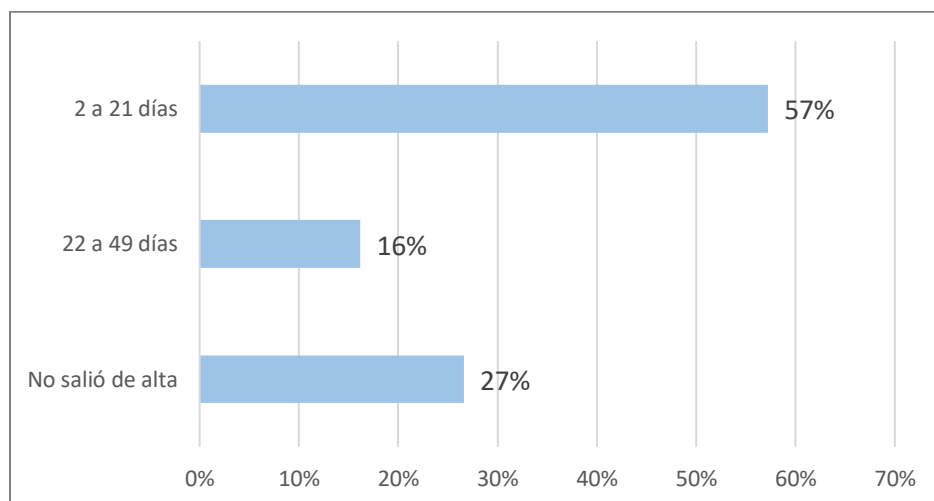
La tabla anterior muestra la distribución de edad y sexo, así como la edad promedio, máximo y mínimo en la totalidad de los pacientes hospitalizados y por servicio. Se observa una mayor cantidad de pacientes con edad de 30 a > 60 años.

Tabla 6. Estancia hospitalaria de los pacientes que recibieron ATMR en el HNERM, Perú - 2017.

Estancia Hospitalaria	TOTAL		MEDICINA INTERNA		UCI		PEDIATRIA GENERAL		PEDIATRIA UCI	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
De 2 a 21 días	99	78	76	60	19	15	4	3	0	0
De 22 a 49 días	28	22	26	20	2	2	0	0	0	0
Salió de alta	127	73	102	59	21	12	4	2	0	0
No salió de alta	46	27	30	17	3	2	9	5	4	0
Total Pacientes	173		132		24		13		4	

La tabla anterior muestra la estancia hospitalaria, considerando a los pacientes que salieron de alta, se observa el mayor porcentaje en la estancia hospitalaria de 2 a 21 días (78%).

Figura 4. Estancia hospitalaria sobre el total de pacientes hospitalizados que recibieron ATMR en el HNERM, Perú – 2017.

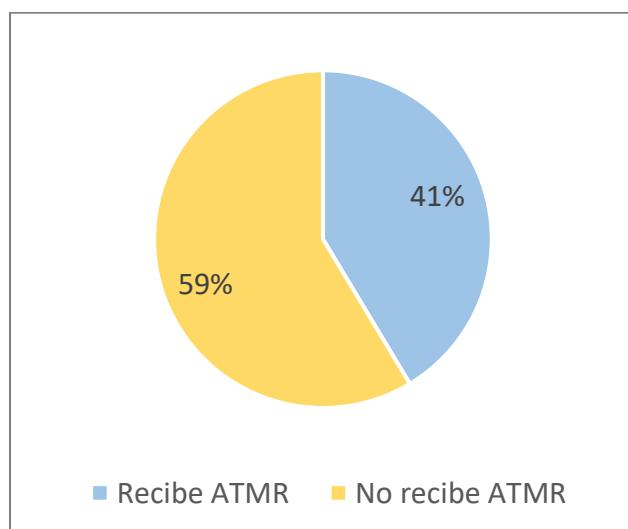


La figura anterior muestra la estancia hospitalaria sobre los 173 pacientes hospitalizados que recibieron ATMR, se observa que durante el periodo de la investigación el 57% de pacientes salió de alta de 2 a 21 días, el 16% salió de alta de 22 a 49 días y 27% no salió de alta en el periodo de investigación.

Tabla 7. Prevalencia de ATMR en el total de pacientes hospitalizados en el HNERM, Perú - 2017.

Recibe ATMR	TOTAL		MEDICINA INTERNA		UCI		PEDIATRIA GENERAL		PEDIATRIA UCI	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
SI	173	41	132	76%	24	14%	13	8%	4	2%
NO	245	59	204	83%	26	11%	9	4%	6	2%
Total Pacientes	418									

Figura 5. Prevalencia de ATMR en el total de pacientes hospitalizados en el HNERM, Perú – 2017.



La tabla anterior muestra la prevalencia de pacientes que reciben ATMR en su prescripción, así como el porcentaje que representa cada servicio de esta prevalencia total. Se observa que el servicio de medicina interna representa un 76% de la prevalencia total que es 41%.

Tabla 8. Prevalencia de ATMR en pacientes hospitalizados por servicio en el HNERM, Perú - 2017.

Recibe ATMR	MEDICINA INTERNA		UCI		PEDIATRIA GENERAL		PEDIATRIA UCI	
	n	%	n	%	n	%	n	%
SI	132	39%	24	48%	13	59%	4	40%
NO	204	61%	26	52%	9	41%	6	60%
Total Pacientes	336		50		22		10	

La tabla anterior muestra la prevalencia por cada servicio, se observa que el servicio que presenta mayor prevalencia es pediatría general con un 59% seguido de UCI, pediatría UCI y medicina interna.

Tabla 9. Promedio de ATMR prescritos en pacientes hospitalizados en el HNERM, Perú - 2017.

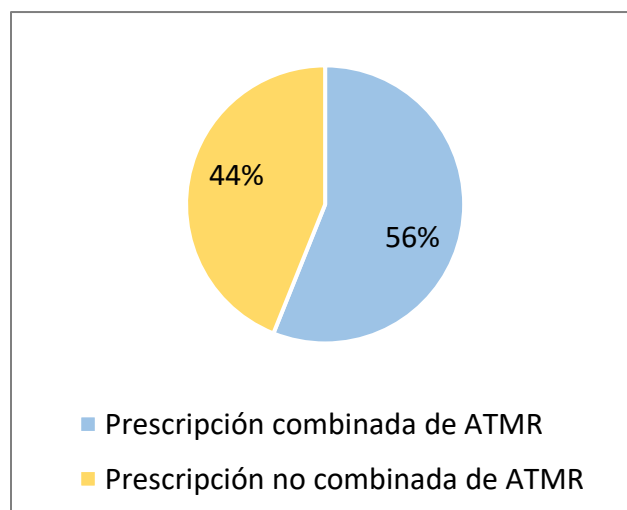
Descripción	Pacientes	ATMR	Promedio	Máximo	Mínimo
Total	173	316	2	5	1

La tabla anterior muestra el promedio de ATMR prescritos por paciente, se observa que el promedio es 2 ATMR en promedio y el máximo llega hasta 5 ATMR diferentes por paciente.

Tabla 10. Porcentaje de prescripción en combinación de ATMR en pacientes hospitalizados en el HNERM, Perú - 2017.

Combinación ATMR	n	%
SI	97	56
NO	76	44
Total pacientes	173	100

Figura 6. Porcentaje de prescripción en combinación de ATMR en pacientes hospitalizados en el HNERM, Perú – 2017.



La tabla anterior muestra la prescripción en combinación de ATMR sobre los pacientes que recibieron ATMR durante la investigación. Se observa que el 56% recibe terapia combinada de ATMR.

Tabla 11. Combinación de ATMR más frecuentes en pacientes hospitalizados en el HNERM, Perú – 2017.

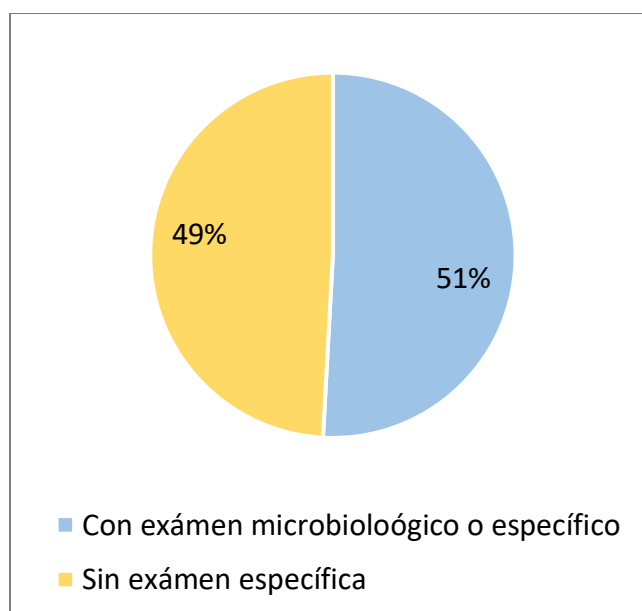
ATMR	Descripción AMTR utilizados	n	%
2	Meropenem 500 INY, Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	17	18
2	Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY, Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	7	7
2	Metronidazol 5mg/mL X 100mL P/I, Ceftriaxona (como sal sódica) 1g INY	6	6
2	Azitromicina 500mg tab, Ceftriaxona (como sal sódica) 1g INY	4	4
2	Ceftriaxona (como sal sódica) 1g INY, Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	4	4
3	Meropenem 500 INY, Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY, Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	4	4
2	Cefepima 1g INY, Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	2	2
2	Ciprofloxacino 200mg/mL X 100mL INY, Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY	2	2
2	Meropenem 500 INY, Colistimetato 100-150mg INY	2	2
2	Meropenem 500 INY, Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY	2	2
3	Metronidazol 5mg/mL X 100mL P/I, Ceftriaxona (como sal sódica) 1g INY, Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY	2	2
	Otras Combinaciones	45	46
Total Pacientes		97	

La tabla anterior muestra las combinaciones más frecuentes, se describen las combinaciones de ATMR que se han presentado en al menos 2 casos. Se observa que la combinación más frecuente fue de meropenem y vancomicina, presentándose en 17 casos.

Tabla 12. Porcentaje de prescripción de ATMR con base clínica o de laboratorio no específicos, y con base microbiológica en pacientes hospitalizados en el HNERM, Perú - 2017.

	Ex. clínico y/o laboratorio		Ex. Microbiológicos	
	n	%	n	%
Si	165	95	88	51
No	8	5	85	49
Total pacientes	173		173	

Figura 7. Porcentaje de prescripción de ATMR con base microbiológica en los pacientes hospitalizados en el HNERM, Perú – 2017.



La tabla anterior muestra el porcentaje de prescripción basado en exámenes microbiológicos o específicos para determinar el ATMR, así como la prescripción que se realizó únicamente basada en exámenes clínicos o de laboratorio no específicos. Se observa un 49% de prescripción sin exámenes específicos y un 51% con exámenes microbiológicos o específicos.

Tabla 13. Porcentaje de ATMR prescritos total y por servicios en pacientes hospitalizados en el HNERM, Perú - 2017.

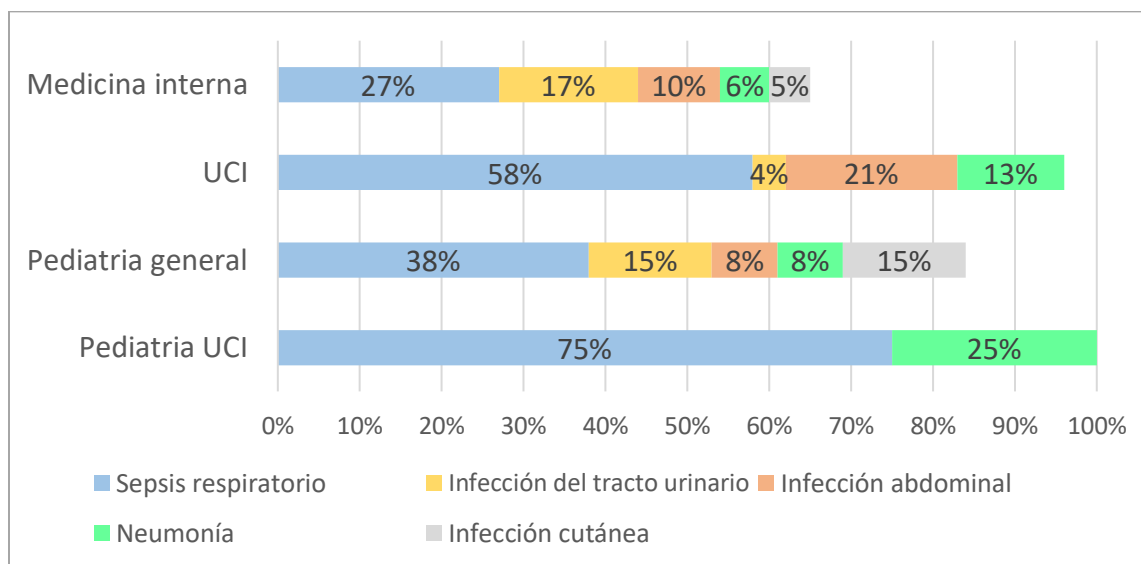
ATMR	TOTAL		MEDICINA INTERNA		UCI		PEDIATRIA GENERAL		PEDIATRIA UCI	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
Meropenem 500 INY	66	21	45	19	15	29	5	23	1	17
Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	60	19	43	18	11	22	5	23	1	17
Ceftriaxona (como sal sódica) 1g INY	42	13	29	12	4	8	8	36	1	17
Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY	39	12	36	15	3	6	0	0	0	0
Cefepima 1g INY	23	7	16	7	5	10	0	0	2	33
Metronidazol 5mg/mL X 100mL P/I	16	5	14	6	2	4	0	0	0	0
Ciprofloxacino 200mg/mL X 100mL INY	15	5	15	6	0	0	0	0	0	0
Piperacilina/tazobactam 4g + 500mg EV	10	3	10	4	0	0	0	0	0	0
Colistimetato 100-150mg INY	10	3	6	3	4	8	0	0	0	0
Ciprofloxacino (como clorhidrato)	9	3	9	4	0	0	0	0	0	0
Linezolid 2mg X 300mL INY	8	3	5	2	3	6	0	0	0	0
Azitromicina 500mg tab	4	1	0	0	0	0	4	18	0	0
Ertapenem 1g INY	4	1	4	2	0	0	0	0	0	0
Caspofungina 50 mg INY	2	1	0	0	2	4	0	0	0	0
Tigecilina 501mg INY	2	1	0	0	2	4	0	0	0	0
Ganciclovir 500mg INY	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0
Aciclovir 250 mg IV	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Amfotericina B 50mg/INF IV	1	0	0	0	0	0	0	0	1	17
Ceftazidima 1g INY	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Fluconazol 2mg/mL X 50mL	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Ampicilina + Sulbactam (como sal sódica)1g + 500mg INY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Voriconazol 200mg tab	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Aztreonam 1g INY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Caspofungina 70mg INY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefotaxima (como sal sódica) 0.5g	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sulfametoxazol + Trimetropima 80mg+16mg/mL X 5mL INY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Globulina hiperinmune INY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total de ATMR prescritos	316		237		51		22		6	

La tabla anterior muestra los ATMR prescritos con mayor frecuencia en total y por servicio, se observa que el meropenem representa el mayor porcentaje en la totalidad, así como por servicio en medicina interna y en UCI. Por otro lado, en pediatría general el mayor porcentaje está representado por ceftriaxona y en pediatría UCI por cefepima.

Tabla 14. Diagnósticos de infección más frecuentes en el uso de ATMR en pacientes hospitalizados del HNERM, Perú - 2017.

Diagnóstico de infección	TOTAL		MEDICINA INTERNA		UCI		PEDIATRIA GENERAL		PEDIATRIA UCI	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sepsis respiratorio	58	34	36	27	14	58	5	38	3	75
Infección del tracto urinario	25	14	22	17	1	4	2	15	0	0
Infección abdominal	19	11	13	10	5	21	1	8	0	0
No define	18	10	17	13	1	4	0	0	0	0
Otros	14	8	13	10	0	0	1	8	0	0
Neumonía	13	8	8	6	3	13	1	8	1	25
Infección cutánea	8	5	6	5	0	0	2	15	0	0
Infección cerebral	6	3	6	5	0	0	0	0	0	0
Cáncer	5	3	4	3	0	0	1	8	0	0
Infección biliar	4	2	4	3	0	0	0	0	0	0
Pie diabetico infectado	3	2	3	2	0	0	0	0	0	0
Total pacientes	173		132		24		13		4	

Figura 8. Diagnósticos de infección más frecuentes en el uso de ATMR en pacientes hospitalizados del HNERM, Perú – 2017.



La tabla anterior muestra los diagnósticos de infección más frecuentes en totalidad y por servicio para pacientes a los que se les prescribió ATMR, se observa que el mayor porcentaje en totalidad y para cada servicio está dado por sepsis respiratoria.

V. DISCUSIÓN

El escenario mundial del uso de antimicrobianos es preocupante y actualmente se considera uno de los mayores problemas en la salud pública, a causa de diferentes factores incluyendo el uso incorrecto de los mismos y los costos elevados para la creación de nuevos grupos químicos en la lucha contra las infecciones. La investigación llevada a cabo abarca a 418 pacientes hospitalizados, de los cuales 173 reciben ATMR, la edad promedio de los pacientes que reciben ATMR es 62 años, con un máximo de 101 años (paciente del servicio Medicina interna) y un mínimo de 1 año (paciente de Pediatría). La distribución del sexo del total de pacientes que reciben ATMR es 51% pacientes del sexo masculino y 49% del sexo femenino (tabla 5). La estancia hospitalaria varia de 2 a 49 días para los 173 pacientes que recibieron ATMR y de los mismos se recopiló la información durante 21 días; el 27% de pacientes que recibió ATMR no salió de alta durante el periodo de evaluación, el 57% de pacientes que recibió ATMR salió de alta de 2 a 21 días, y el 16% salió de alta de 22 a 49 días (Figura 4); si evaluamos los datos sobre los 127 pacientes que salieron de alta, observamos que el 78% de pacientes tuvieron una estancia hospitalaria en un intervalo de 2 a 21 días (tabla 6).

A través del análisis de los resultados se determina en el HNERM una prevalencia de prescripción de ATMR de 41% (tabla 7), se recurrió a la prescripción de ATMR para los diagnósticos de infección en 173 pacientes hospitalizados del total de 418, si bien se espera que alrededor del 30% y 40% de pacientes que ingresan en una institución reciban antimicrobianos como parte de su tratamiento, menos de la mitad

deberían ser ATMR ⁽⁴²⁾. En un estudio realizado en el 2006 sobre el uso de ATMR en pacientes hospitalizados en 5 hospitales de Lima, se determinó una prevalencia global de prescripción de ATMR de 28%, con valores extremos que van del 18% hasta 38% ⁽⁹⁾, las infecciones intrahospitalarias comunes y ATMR prescritos en ese momento son similares a la realidad actual. El Reporte sobre vigilancia del consumo de antibióticos de la OMS 2016 – 2018 muestra que en 49 países existe una gran variabilidad en el nivel de consumo de antibióticos de vigilancia, con menos del 20% en algunos países y más del 50% en otros, en la región europea los que presentaron menos del 20% fueron los países nórdicos (Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia) en tanto que en la región de las américas Costa Rica presentó un 16% y Perú alrededor del 30%, tomando en cuenta que los datos son lo reportado para el sector público⁽⁴³⁾. La prevalencia hallada en esta investigación está por encima del 20%, aunque es menor del 50% de otros países, muestra la necesidad de actualizar y gestionar este indicador en nuestro medio hospitalario, esto contribuirá a la mejora de los resultados terapéuticos, reducir el desarrollo de resistencia microbiana y preservar la eficacia de los ATMR ⁽⁴⁴⁾. Respecto al servicio que presenta el mayor número de pacientes con prescripción de ATMR, es el servicio de Medicina interna, seguido de UCI, Pediatría general y Pediatría UCI, con un 76%, 14%, 8% y 2% respectivamente (tabla 7). El resultado es constante al realizar el análisis por servicio, se observa una prevalencia de uso de ATMR de 39% para Medicina interna, 48% en UCI, 59% en Pediatría General y 40% en Pediatría UCI (tabla 8).

En promedio los pacientes de este estudio reciben como mínimo 2 ATMR (tabla 9), siendo el 56% de pacientes los que reciben terapia combinada (tabla 10), la combinación más frecuente es Meropenem 500 INY y Vancomicina como clorhidrato utilizada en 17 pacientes representando el 18% del total que recibieron tratamiento con más de 1 ATMR (tabla 11). La búsqueda de sinergismo es válida según la condición del paciente, se debe tomar precaución para impedir la resistencia de la cepa involucrada en la infección, y ampliar el espectro antimicrobiano sobre todo en pacientes que cursan infecciones mixtas ⁽¹³⁾. La prescripción de antimicrobianos en combinación debe darse siempre y cuando se haya comprobado la sensibilidad; se esté usando la dosis adecuada del fármaco; sean de familia diferente, lo que implica distintos mecanismos de acción, además de farmacocinética y farmacodinamia diferentes; siendo preferible usar combinaciones de bacteriostáticos y bactericidas que garanticen el efecto terapéutico deseado ⁽⁴⁴⁾. Debe darse en casos con infecciones moderadas a muy graves, y con la participación inmediata del comité encargado, el cual verifica la ocurrencia de colonización con bacterias resistentes, la aparición de efectos adversos no deseados y el tipo de terapia combinada indicada⁽⁴⁵⁾.

La OPS establece que la selección y utilización de un antibiótico con un diagnóstico presuntivo, se justifican si no existen los medios para establecer el agente o microbio causante con pruebas específicas, y si hay suficientes datos clínicos y epidemiológicos que evidencien el uso del antimicrobiano, además de las condiciones clínicas del individuo ⁽¹³⁾. En el HNERM se prescribe ATMR en un 49%

de los casos (tabla 12) únicamente con base clínica o de laboratorio no específicos, es decir se inició tratamiento con ATMR sin pruebas específicas; aun cuando el hospital cuenta con la capacidad de realizar diagnósticos de laboratorio específicos, sólo en el 51% de los casos (tabla 12) se realizaron pruebas microbiológicas o específicas para confirmar o descartar el uso de determinado ATMR; es necesario verificar el proceso de atención del individuo que recibe ATMR, así como identificar la frecuencia de diagnósticos presuntivos.

El artículo 24° de la Ley 26842 - Ley General de Salud establece que la prescripción debe ser dada por el personal médico, en este estudio se observó una buena práctica de prescripción, el 100% de los ATMR fueron administrados según la prescripción médica, respetando las indicaciones de vía de administración, dosis y frecuencia. Debido a las características propias de la forma farmacéutica que presenta en su mayoría los ATMR, el 96% de medicamentos fueron administrados por vía endovenosa. Es de vital importancia que se asegure la preparación y administración de estos productos por parte del personal indicado como responsable, puesto que las diluciones inadecuadas, las concentraciones deficientes, tiempos de administración, entre otros, afectan la recepción de la dosis indicada, favorecen la resistencia bacteriana y aumentan los fracasos terapéuticos ⁽³⁵⁾ ⁽⁴²⁾.

Acorde al cuadro infeccioso presentado, de 316 ATMR prescritos, los usados con mayor frecuencia fueron meropenem con 21%, vancomicina con 19%, ceftriaxona con 13% e imipenem + cilastatina con 12% (tabla 13), estos antimicrobianos fueron utilizados solos o en combinación. En el mismo estudio realizado en el 2006 se

determinó los ATMR con mayor prescripción: vancomicina con el 41.7% en el Hospital Guillermo Almenara, ceftazidima con el 41.7% en el Hospital Dos de Mayo, ciprofloxacino con el 50 % en el Centro Médico Naval, ceftriaxona con el 36% y vancomicina con el 36% en el Hospital PNP ⁽⁹⁾.

En cuanto a los resultados obtenidos sobre los diagnósticos de infección (tabla 14), predominó la sepsis con punto de partida respiratorio, infecciones del tracto urinario e infecciones abdominales, con un 34%, 14% y 11% de casos respectivamente. Estos resultados son semejantes al patrón de morbilidad propio de Latinoamérica y Perú ⁽⁴⁶⁾, se conoce que las sepsis respiratorias en los hospitales mayormente se deben a infecciones intrahospitalarias, siendo el agravante de estas infecciones los gérmenes resistentes a los antimicrobianos. En UCI y Pediatría UCI la neumonía específicamente representa el 13% y 25% de diagnósticos de infección por servicio respectivamente (tabla 14). Se debe contar con un Programa de Control de Infecciones, que conste de vigilancia epidemiológica y de procesos, capacitación y medidas de control de eficacia comprobada. Es relevante en el manejo de cada caso, el conocimiento del patrón de infecciones hospitalarios, sin que ello derive en el uso de ATMR sin criterios claros, siendo fundamental en el tratamiento de las infecciones un diagnóstico clínico, microbiológico y epidemiológico ^{(13) (44)}.

Tener una lista establecida donde se identifica los antimicrobianos de uso restringido por parte del PNUME y del HNERM es importante y un punto de partida para la definición de los medicamentos a los que se debe realizar un monitoreo para prevenir o disminuir la resistencia bacteriana. Esta problemática en nuestra sociedad es de

carácter mundial y amerita la evaluación constante de los factores que promueven el mal uso o uso en exceso de los ATMR, como son las elevadas prescripciones empíricas, la deficiente confirmación de los diagnósticos con pruebas específicas que ayuden a determinar el mejor antimicrobiano para el tratamiento y elección de un determinado ATMR. Además de la elección de un ATMR por su disponibilidad, debe definirse los diagnósticos específicos en los que se utilizará cada ATMR, sean de vigilancia o de reserva, así como agotar opciones de tratamiento con antimicrobianos que no están clasificados como de uso restringido. La medición de estos factores o causas de forma continua y monitoreada por las direcciones pertinentes, permitirá la toma de acción basada en datos reales facilitando un seguimiento de los resultados para una mejora en el tiempo.

VI. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de uso de antimicrobianos de uso restringido es 41%. Siendo la más alta por servicio en Pediatría General con 59% y la más baja en Medicina Interna con 39%.
2. El 56% de la prescripción de ATMR es por terapia combinada, en promedio se prescriben 2 antimicrobianos de uso restringido por paciente y la combinación más frecuente es Meropenem 500 INY y Vancomicina como clorhidrato.
3. La prescripción de antimicrobianos de uso restringido únicamente con base clínica o de laboratorio no específicos representa el 49%, y los prescritos con base microbiológica representa el 51%.
4. Los antimicrobianos de uso restringido que se utilizan con mayor frecuencia son el meropenem, vancomicina, ceftriaxona e imipenem + cilastatina con un 21%, 19%, 13% y 12% respectivamente. Y los diagnósticos de infección que se presentan con mayor frecuencia son sepsis respiratoria, infección del tracto urinario e infección abdominal con un 34%, 14% y 11% respectivamente.

VII. RECOMENDACIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos en la presente tesis, se recomienda:

1. Realizar una investigación que determine los factores o causas que originan una alta prescripción del meropenem y vancomicina.
2. Realizar una investigación que determine los factores o causas de diagnóstico de infección – indicación de antimicrobianos de uso restringido sin la consideración de pruebas específicas para la elección del medicamento.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serra Valdes MA. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2017 Mayo; 16(3): p. 402-419.
2. Fariña N. Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2016 Abril; 14(1): p. 4-5.
3. World Health Organization. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. [Online].; 2015 [cited 2018 Octubre 25]. Available from: <https://www.who.int/drugresistance/documents/situationanalysis/en/>.
4. World Health Organization. WHO Global strategy for containment of antimicrobial resistance. [Online].; 2001 [cited 2016 Noviembre 30]. Available from: https://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf.
5. Pan American Health Organization. Perfil del país Perú resistencia antimicrobiana SAIDI iniciativa contra las enfermedades infecciosas en América del sur. [Online].; 2009 [cited 2017 Junio 28]. Available from: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Perfil_de_pais_Peru.pdf.
6. DIGEMID. Petitorio nacional único de medicamentos esenciales. [Online].; 2018 [cited 2019 Enero 28]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe>.
7. HNERM Departamento de Farmacia. Listado de medicamentos con restricción de uso (Farmacia dosis unitaria). 2017..
8. Arnao LA, Celis JC. Consumo, indicación y prescripción de antibióticos de reserva en los servicios de medicina interna, cirugía general y cuidados intensivos de adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Essalud. Tesis de especialidad. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina; 2006.
9. Rumiche J, Vasquez S, Ricaldi R, Hernández E, Rosales A, Salazar E, et al. Evaluación del uso de antimicrobianos de reserva por pacientes hospitalizados en establecimientos de salud. *Ciencia e Investigación*. 2008; 11(2): p. 7-15.
10. Uriol I, Romero C, Benites S, Quispe I, Díaz B. Consumo de antimicrobianos de reserva relacionados con su indicación y prescripción en el servicio de cuidados intensivos en adultos del Hospital regional docente de Trujillo. *UCV-Scientia*. 2013; 5(1): p. 70-90.
11. INEN, Comité de control y prevención de infecciones intrahospitalarias. Guía de práctica clínica para el uso de antimicrobianos de reserva. [Online].; 2015 [cited 2016 Noviembre 30]. Available from: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2015/05062015_RJ_086_2_015%20Gu%C3%ADa%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica%20Para%20el%20Uso%20de%20Antimicrobianos%20de%20Reserva.pdf.
12. Dirección Regional de Salud Cusco. Manejo adecuado de antimicrobianos de reserva en los establecimientos de salud del II y III nivel de atención. [Online].; 2015 [cited 2016 Noviembre 30]. Available from: http://www.diresacusco.gob.pe/salud_individual/demid/uso_racional_med/DIRECTIVADEA_TMDERESERVA.pdf.
13. Pan American Health Organization. Guía para el tratamiento de las enfermedades infecciosas. [Online].; 2004 [cited 2018 Octubre 24]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18624es/s18624es.pdf>.

14. Suarez E, Suarez F, Suarez S. Cefalosporinas. In Manual de farmacología médica. USA: Corpus; 2006. p. 121.
15. Cordiés L, Machado L, Hamilton M. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. Acta Med. 1998 Enero; 8(1): p. 13.
16. Cabrera Y, Fadrugas A, Guerrero L. Antibióticos naturales mito o realidad. Rev. Cubana Med. Gen Integr. 2005 Ago; 21(1): p. 3-4.
17. Santana K. ¿Somos los responsables de la resistencia antimicrobiana? Rev. Cubana Med. Gen Integr. 2014 Diciembre; 18(6): p. 1.
18. Chinedum I. Microbial resistance to antibiotics. African Journal Biotechnology. 2005 Diciembre; 4(13): p. 1606-1611.
19. World Health Organization. La OMS actualiza la lista de medicamentos esenciales con nuevas recomendaciones sobre el uso de antibióticos. [Online].; 2017 [cited 2018 Octubre 10. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/essential-medicines-list/es/>.
20. Dorn S, Davidson L. Antimicrobial Stewardship. Rev. Mayo Clin Proc. 2011 Noviembre; 86(11): p. 1113-1123.
21. Pratap A, Gupta U, Das S. Monitor the use of antibiotics in intensive care units with special focus on restricted antibiotics in tertiary care hospital of India. Rev. Asian J Pharm Clin Res. 2016; 9(1): p. 256-259.
22. Niederman M. Principles of appropriate antibiotic use. International Journal of Antimicrobial Agents. 2005; 26(3): p. 170-175.
23. Lopez M, Homs E, Vitales M. Análisis sistemático de la utilización de antibióticos como estrategia útil para mejorar la calidad de la prescripción. Farmacia Hosp (Madrid). 2002 Abril; 26(4): p. 215-218.
24. Cosgrove S, Yehuda C. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. Clinical Infectious Diseases. 2003 Junio; 36(11): p. 1433-1437.
25. McGowan J. Economic impact of antimicrobial resistance. Emerging infectious disease. 2007 Abril; 7(2): p. 286-292.
26. Altamirano R, Zavaleta B. Perfil de consumo de antibacterianos en pacientes del seguro escolar gratuito en el Hospital regional de Cajamarca y Eleazar Guzman Barrón de Chimbote. Tesis. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2001.
27. Burgos W, Garcia M. Utilización de antimicrobianos en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Regional Docente de Trujillo en el Periodo de Enero - Marzo del 2006. Tesis. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2006.
28. García L. Impacto de un programa de validación de antimicrobianos de uso restringido en la resistencia microbiana: estudio de intervención antes-después. Tesis doctoral. Córdoba: Universidad de Córdoba; 2017.
29. DIGEMID. Estrategias y metodologías de intervención para mejorar el uso de los antimicrobianos en el ámbito hospitalario. [Online].; 2007 [cited 2018 Octubre 17. Available from: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/documento tecnico ESTRATEGIAS Y METODOLOGIAS DE INTERVENCION ATM.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/documento_tecnico ESTRATEGIAS Y METODOLOGIAS DE INTERVENCION ATM.pdf).
30. The Alliance for the Prudent Use of Antibiotics. Executive summary: select findings, conclusions, and policy recommendations. Clinical Infectious Diseases. 2005 Agosto; 41(4): p. 224-227.

31. Knober S, Lemon S, Najafi M. The resistance phenomenon in microbes and infectious disease vectors: implications for human health and strategies for containment. Workshop summary. In Chapter 4, What does economics have to offer in the war against antimicrobial resistance? Washington D.C: National Academy Press; 2003. p. 108-180.
32. Can Commun Disp Rep. National policy conference on antibiotic resistance, 5-6 October, 2002: Summary of proceedings. Can Commun Disp Rep. 2003 Septiembre; 29(18): p. 153-7.
33. Korolkovas A, Burckhalter J. Antibióticos. In Compendio esencial de química farmacéutica. España: Editorial Reverte; 1978. p. 625.
34. Quizhpe A, Encalada L, Sacoto A, Andrade D, Muñoz G, Calvo D, et al. Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana Ecuador: ReAct-Action on antibiotic resistance; 2014.
35. Gómez J, García E, Hernández A. Los betalactámicos en la práctica clínica. Rev Esp Quimioter. 2015; 28(1): p. 1-9.
36. Vicente D, Pérez E. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010; 28(2): p. 122-130.
37. Girardello R, Gales A. Resistencia as polimixinas: velhos antibióticos, últimas opções terapéuticas. Rev Epidemiol Control Infect. 2012; 2(2): p. 66-69.
38. Gregori B. Estructura y actividad de los antifúngicos. Rev Cubana Farm. 2005 Ago; 39(2): p. 1.
39. Cuenca M. Antifúngicos en el tratamiento de infecciones sistémicas: importancia del mecanismo de acción, espectro de actividad y resistencias. Rev Esp Quimioter. 2010; 23(4): p. 169-176.
40. Barreto J, González J, Rodríguez M, Pino P. Medicamentos antivirales. Acta médica. 1998; 8(1): p. 86-100.
41. Tuset M, Martín M, Miro J, Del Cancho E, Alberdi A, Codina C, et al. Características de los fármacos antivirales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003 Junio; 21(8): p. 433-58.
42. García J, López R, Prieto J. Antimicrobianos en medicina España: Prous Science; 1999.
43. WHO. WHO Report on surveillance of antibiotic consumption, early implementation. 2016-2018
44. Organización Mundial de la Salud. Guía de la buena prescripción. [Online].; 1994 [cited 2018 Octubre 24. Available from: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/medicamentos/guiadelabuenaprescripcion.pdf>.
45. Martínez S, Gonzáles M, Moneo A. Monoterapia vs terapia combinada en el tratamiento de las infecciones por bacterias gramnegativas multirresistentes. Rev Esp Quimioter. 2016; 29(1): p. 43-46.
46. Dirección General de Epidemiología. Análisis de situación de salud. [Online].; 2013 [cited 2018 Noviembre 25. Available from: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/intsan/asis2012.pdf>.

Anexo 1. Ficha de recolección de datos por servicio.

Estudio Evaluación de los Antimicrobianos de Reserva

SERVICIO:

Fecha Final del Estudio:

[illegible]

Completado por (Nombre/Fecha):

Anexo 2. Ficha de recolección de datos por paciente.

Estudio Evaluación de los Antimicrobianos de Reserva																			
ATMR-P																			
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PACIENTES																			
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins																			
FICHA N°																			
SECCIÓN I. DATOS DEL PACIENTE:																			
1. Servicio/ Pabellón	2. Cama	3. H.C.	4. Edad	5. Sexo: M () F ()	6. Peso Kg	7. Gestante(sem/ tri)													
9. Fecha de Ingreso Hospital (dd /mm/aa) / /	10. Fecha de Ingreso Servicio (dd /mm/aa) / /	11. Enfermedades Concomitantes: Ninguna () Cardíaca () Pulmonar () Diabetes () HTA () Otras(especifique)																	
12. Exámenes clínicos y de laboratorio: Exámenes clínicos- laboratoriales ():		13. Exámenes microbiológicos (Cultivos) ():																	
14. Diagnóstico de Ingreso al Hospital, fecha:		15. Diagnóstico dentro del Servicio, fecha:				16. Diagnóstico de infección, fecha:													
SECCIÓN II. DATOS DE LOS ANTIMICROBIANOS:																			
LISTA DE ATM DE RESERVA (ATMR): Colocar el número de antimicrobiano de reserva según corresponda																			
() Aciclovir 250mg IV	() Axtreonam 1g INY	() Cefotaxima (como sal sódica) 0.5g INY	() Ciprofloxacino 200mg/mL x100mL INY	() Ganciclovir 500 mg INY															
() Amfotericina B 50mg /INF IV	() Caspofungina 50mg INY	() Ceftazidima 1g INY	() Colistimetato 100-150 mg INY	() Globulina hiperimmune INY															
() Ampicilina + Sulbactam (como sal sódica) 1g +500 mg INY	() Caspofungina 70mg INY	() Ceftiraxona (como sal sódica) 1g INY	() Ertapenem 1g INY	() Imipenem + cilastatina 500mg/500mg INY															
() Azitromicina 500 mg tab	() Cefepima 1g INY	() Ciprofloxacino (como clorhidrato) 5 () Flucanazol 2mg/mL x50mL P/INF () Linezolid 2mg/mLx300 mL INY	() Piperacilina/Tazobactam 4g-500mg EV	() Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente) P/INF IV															
() Meropenem 500 INY	() Metronidazol 5mg/mL x100mL P/INF	() Tigeciclina 501mg INY																	
() Voriconazol 200mg tab	() Tigeciclina 501mg INY																		
1. Antimicrobianos de uso restringido		Dos	Int g/u	V/a	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14	INDICACIÓN
1																			
2																			
3																			
4																			
5																			
6																			
7																			
8																			
9																			
10																			

1. Antimicrobianos de uso restringido		2. Criterios de prescripción de ATMR:		3. Administrado según prescripción médica (receta)			
		Result. Pruebas microbiológicas	Result. Clínicos-laboratoriales	SI	NO	OBSERVACIÓN	
1.							
2.							
3.							
4.							
5.							
6.							
7.							
8.							
9.							
10.							
SECCIÓN III: RESUMEN (Colocar el total de cada criterio)							
N° ATMR Prescritos	N° ATMR c/ Result. Clínicos-laboratoriales	N° ATMR c/ Result. Pruebas microbiológicas	N° ATMR c/ VIA IM	N° ATMR c/ VIA ORAL	N° ATMR c/ VIA IV	N° ATMR c/ VIA (otro)	N° de ATMR administrado según pres. Médica
Observaciones:							
Alta: 1. SI 2. No. Fecha: (dd /mm /aa) / /							
Transferencia a otro Servicio: 1. SI 2.No Fecha: (dd /mm /aa) / /							
Fecha y hora final: (dd /mm /aa) :							
Completado por (Nombre):							

Anexo 3. Autorización del hospital para la realización de la investigación.



PERÚ
Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud



"Año del Buen Servicio al Ciudadano"
"Año de la Lucha contra la Corrupción"

CARTA N° 4044 GHNERM - GRPR-ESSALUD-2017

Lima, 17 AGO 2017

Química Farmacéutica
MARÍA ELENA MONTOYA ALFARO
Investigador Principal
Presente.-

Atención

Br. Erika Ruth Olivari Veramendi
Br. María Cristina Ortiz Villafuerte

Asunto: **APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

De mi consideración:

La presente tiene el objeto dar respuesta a su solicitud de Aprobación y Autorización de Ejecución del proyecto de investigación titulado: **"EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS DE USO RESTRINGIDO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS. LIMA, PERÚ - 2017"**.

Al respecto, el presente proyecto ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Nacional "Edgardo Rebagliati Martins", el cual vela por el cumplimiento de las directrices metodológicas y éticas correspondientes, incluyendo las buenas prácticas Clínicas, los principio de protección de los sujetos de investigación contenidos en la declaración de Helsinki, y con los deberes y responsabilidades conforme a lo estipulado en la Directiva N° 04-IETSI-EsSalud-2016, Directiva de Investigación en EsSalud, esta Gerencia manifiesta su **Aprobación y Autoriza su Ejecución** del presente proyecto de investigación.

Cabe señalar que una vez concluido el proyecto, el Investigador Principal se compromete a presentar el **Informe Final**, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia, para conocimiento y fines correspondientes.

Sin otro en particular, quedo de usted

Atentamente.

EsSALUD
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
Dr. JOSÉ MARIA SILVA BARANDIARAN
CNP 11388-RNE-3921
Gerente

JMSB/EVCQ /zsy
C.c. Archivo

Área	Año	Correlativo
832	2017	983

F: 14.08.2017

Anexo 4. LISTADO DE MEDICAMENTOS CON RESTRICCION DE USO DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

Denominacion común internacional - DCI	Especificaciones técnicas	Restricciones de uso	Especialidad autorizada	Indicaciones y observaciones
Aciclovir	250mg P/ INF IV	1,5		
Amfotericina B	50mg / INF IV	1,5		
Ampicilina (como sal sódica) + Sulbactam (como sal sódica)	1g + 500 mg INY	1,5,8		
Azitromicina	500 mg tab	5		
Aztreonam	1g INY	1,5,8		Uso protocolizado, con documentación bacteriológica
Caspofungina	50mg INY	1,5,8	Infectología	Candidiasis sistémica. Rescate. Aspergilosis invasiva
Caspofungina	70mg INY	1,5,8	Infectología	Candidiasis sistémica. Rescate. Aspergilosis invasiva
Cefepima	1g INY	1,5,8		Uso exclusivo con documentación microbiológica
Cefotaxima (como sal sódica)	0.5g (con diluyente) INY	1,3,5	Neonatología, pediatría	6.4.3
Ceftazidima	1g INY	1,5		Uso exclusivo con documentación microbiológica
Ceftriaxona (como sal sódica)	1g (con diluyente) INY	1,5		
Ciprofloxacino (como clorhidrato)	500mg (tableta ranurada)	5		
Ciprofloxacino (como lactato)	200mg/mL x100mL INY	1,5		
Colistimetato sódico o colistina	100-150 mg de colistina base INY	1,5,8		Infecciones debidas a: Pseudomona aeruginosa y Acinetobacter baumani con multidrogorresistencia documentada, con cuadro clínico compatible y confirmadas microbiológicamente
Ertapenem	1g INY	1,5,8		Infecciones confirmadas por cultivo de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)
Fluconazol	2mg/mL x50mL(P/INF IV)	1,5,8		Innecesario si la vía oral es factible
Ganciclovir (como sal sódica)	500 mg INY	1,5,8		
Globulina hiperinmune anti hepatitis B	INY	3,5,8	Infectología, Medicina Interna, Gastroenterología	
Imipenem + cilastatina (como sal sódica)	500mg/500mg (con diluyente) INY	1,5,8		En caso de emergencias podrán usarlo por 48 horas y posterior regularización restricción de uso (5)
Linezolid	2mg/mL x300 mL INY	1,5,8	Infectología	Infecciones por estafilococcus y enterococos resistentes a vancomicina. RAM severo a vancomicina
Meropenem	500 INY	1,5,8		En casos de emergencias podrán usarlo por 48 horas y posterior regularización restricción de uso (5)
Metronidazol	5mg/mL x100mL P/INF IV	1,5,8		
Piperacilina/Tazobactam	4g+500mg EV	1,5,8		En casos de emergencias podrán usarlo por 48 horas y posterior regularización restricción de uso (5)
Sulfametoxazol + trimetropima	80mg+16mg/mL x5mL INY	1,5		
Tigecilina	501mg INY	1,5,8		Terapia de rescate a infecciones por Acinetobacter baumani multirresistentes sin bacteremia
Vancomicina (como clorhidrato)	500mg (con diluyente) P/INF IV	1,5		
Voriconazol	200mg tab	1,5,8	Infectología	Aspergilosis invasiva
(1) Uso exclusivamente intrahospitalario. Entiéndase por uso intrahospitalario cuando el medicamento debe ser administrado en el hospital, para su mejor control.				
(3) Uso exclusivo en la(s) especialidad(es) que se indica(n)				
(5) Uso que requiere autorización previa de la Unidad de Farmacología clínica, Comités farmacológicos o comité de infecciones				
(8) Uso de guías clínicas de tratamiento				